

Рыбина О.В.¹, Сахин В.Т.², Губкин А.В.¹, Крюков Е.В.³, Рукавицын О.А.⁴

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», 129128, Москва, Россия

²ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, 143420, Красногорск, Россия

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», 194044, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105229, Москва, Россия

Анемия — часто диагностируемое осложнение у пациентов с различными заболеваниями пищевода и желудка, которое негативно влияет на качество жизни и усугубляет течение основного заболевания. Можно выделить три основных механизма снижения гемоглобина при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта: кровотечение, мальабсорбция, хроническое воспаление. Комбинация патогенетических факторов чаще приводит к формированию анемии, связанной с дефицитом как железа, так и витаминов группы В. Реже наблюдается анемия хронических заболеваний. **Материал и методы.** Обследованы 38 человек с заболеваниями пищевода и желудка: 20 женщин, 18 мужчин. Медиана возраста составила 70 лет. Все пациенты были разделены на группы в соответствии с установленным вариантом анемии: железодефицитная анемия (ЖДА), анемия хронических заболеваний (АХЗ) и сочетание ЖДА и АХЗ, а также по виду проведенной терапии (терапия препаратами железа, витаминами группы В и лечение только основного заболевания). **Результаты.** Выполнен сравнительный анализ показателей красного роста кроветворения до и после проведенного лечения. Клинически значимый прирост гемоглобина, эритроцитов и эритроцитарных индексов наблюдался у пациентов с ЖДА, которым проводилась парентеральная терапия препаратами железа, а также комбинированное лечение препаратами железа и витаминами группы В. При втором варианте терапии нельзя исключить, что основное влияние на динамику показателей также оказала внутривенная ферротерапия. В группах АХЗ и АХЗ + ЖДА не выявлено достоверных изменений показателей красного роста кроветворения ни при одном из вариантов терапии. **Заключение.** Эффект от лечения выявлен только у пациентов с ЖДА, которым проводилась парентеральная терапия препаратами железа. Остальные варианты лечения не показали положительного влияния на динамику показателей крови ни в одной из групп. Возможно, более длительное наблюдение и увеличение выборки пациентов позволит создать эффективный индивидуализированный алгоритм лечения анемии.

Ключевые слова: анемия; гемоглобин; пищевод; желудок; заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта; кровотечение; препараты железа; витаминотерапия.

Для цитирования: Рыбина О.В., Сахин В.Т., Губкин А.В., Крюков Е.В., Рукавицын О.А. Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Клиническая медицина*. 2022;100(2–3):126–132. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-126-132>

Для корреспонденции: Рыбина Ольга Валерьевна — e-mail: Olga.fishka@yandex.ru

Rybina O.V.¹, Sakhin V.T.², Gubkin A.V.¹, Kryukov E.V.³, Rukavitsyn O.A.⁴

FEATURES OF PATHOGENESIS AND WAYS OF ANEMIA CORRECTION IN PATIENTS WITH DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

¹Central Clinical Hospital of «Russian Railways-Medicine», 129128, Moscow, Russia

²3 Central Military Clinical Hospital named after Vishnevsky A.A. of the Ministry of Defense of Russia, 143420, Krasnogorsk, Russia

³Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

⁴Main Military Clinical Hospital named after Burdenko N.N. of the Ministry of Defence of Russia, 105229, Moscow, Russia

Anemia is a frequently diagnosed complication in patients with various diseases of the esophagus and stomach, which negatively affects the quality of life and aggravates the course of the prior disease. There are three main mechanisms for reducing hemoglobin in the pathology of the upper gastrointestinal tract: bleeding, malabsorption, chronic inflammation. A combination of pathogenetic factors often leads to anemia associated with a deficiency of both iron and vitamin B complex. Anemia of chronic diseases is less common. **Material and methods.** 38 people with diseases of the esophagus and stomach were examined: 20 women and 18 men. The average age was 70 years old. All patients were divided into groups according to the diagnosed variant of anemia: iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic diseases (ACD) and a combination of IDA and ACD, as well as by the type of therapy performed (therapy with iron preparations, B vitamins and treatment of the prior disease). **Results.** A comparative analysis of the hematopoietic lineage indices before and after the treatment was performed. A clinically significant increase in hemoglobin, erythrocytes and erythrocyte indices was observed in patients with IDA who received parenteral therapy with iron preparations, as well as combined treatment with iron preparations and B vitamins. In the ACD and ACD + IDA groups, there were no significant changes in the parameters of the hematopoietic lineage in any of the therapy variants. **Conclusion.** The effect of the treatment was found only in patients with IDA who received parenteral therapy with iron preparations. The rest treatment options did not show a positive effect on the dynamics of blood indices in any of the groups. Perhaps a longer follow-up and an increase in the sample of patients will allow creating an effective individualized algorithm for anemia therapy.

Key words: anemia; hemoglobin; esophagus; stomach; diseases of the upper gastrointestinal tract; bleeding; iron preparations; vitamin therapy.

For citation: Rybina O.V., Sakhin V.T., Gubkin A.V., Kryukov E.V., Rukavitsyn O.A. Features of pathogenesis and ways of anemia correction in patients with diseases of the upper gastrointestinal tract. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(2–3):126–132. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-126-132>

For correspondence: Olga V. Rybina — e-mail: Olga.fishka@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 08.01.2022

Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВОЖКТ) — это гетерогенная группа заболеваний, среди которых можно выделить эзофагиты и гастриты различной этиологии, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), пищевод Баретта, язвенную болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и т.д. [1]. Снижение гемоглобина можно отнести к часто диагностируемому осложнению у данной категории пациентов, которое негативно влияет на качество жизни, приводит к госпитализации, а в некоторых ситуациях бывает причиной летального исхода [1–6]. Анемия при ГПОД наблюдается в среднем в 15% случаев [7]. Около 70% пациентов с аутоиммунным атрофическим гастритом и до 50% пациентов с воспалением слизистой желудка, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* (*Hp*), также отмечают снижение гемоглобина в клиническом анализе крови [1, 8].

Этиопатогенез данной группы заболеваний носит мультифакторный и многоступенчатый характер, однако можно выделить три основных механизма развития анемии: кровотечение (как острое, так и хроническое), мальабсорбция, хроническое воспаление [1, 9].

Кровотечение из ВОЖКТ возникает в результате эрозивно-язвенных дефектов, в том числе при синдроме Мэллори–Вейса, механической травматизации слизистой желудка у пациентов с ГПОД, в результате приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) [9]. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода также часто приводит к развитию анемии, однако не может быть отнесено к данной категории заболеваний, так как возникает в результате патологии печени [10].

Мальабсорбция считается ведущим механизмом развития анемии у пациентов, инфицированных бактерией *Hp*. Тем не менее роль этого микроорганизма в снижении гемоглобина не ограничивается одним звеном. Колонизируя слизистую оболочку желудка, *Hp* провоцирует увеличение провоспалительных цитокинов и гепсидина, вызывая хроническое воспаление, а микроповреждения приводят к хронической кровопотере [11]. Согласно рекомендациям Маастрихт V [12], снижение гемоглобина при отсутствии явного этиологического фактора может быть показанием для проведения эрадикационной терапии.

Кроме этого, анемия в результате синдрома мальабсорбции может быть диагностирована при атрофическом гастрите различной этиологии, а также у пожилых пациентов вследствие снижения pH желудочного сока [1, 8].

При заболеваниях ВОЖКТ хроническое воспаление редко выступает в качестве ведущего и единственного патогенетического фактора снижения гемоглобина. Тем

не менее перманентная персистенция провоспалительных цитокинов вносит определенный вклад в развитие анемии при эзофагитах, атрофических гастритах, ЯБЖ и ЯБДПК [1].

Комбинация факторов чаще всего приводит к формированию железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии в результате дефицита витаминов группы В (витаминодефицитная анемия — ВДА) [8, 9]. Реже диагностируют снижение гемоглобина в результате хронического воспаления (анемия хронических заболеваний — АХЗ).

Необходимо дальнейшее изучение особенностей патогенеза анемии для формирования индивидуализированного терапевтического подхода к каждому пациенту. Подобное точечное воздействие позволит нормализовать уровень гемоглобина в максимально короткое время при минимальном терапевтическом вмешательстве, что значительно улучшит качество жизни пациента.

Материал методы

Проанализировано 38 пациентов (16 женщин, 22 мужчины), с 2016 по 2021 г. наблюдавшихся в условиях гастроэнтерологического и гематологического отделений ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» с доказанной патологией печени, осложненной анемией. Медиана возраста составила 70 лет (от 27 до 90 лет).

В исследование были включены пациенты с диагностированным заболеванием ВОЖКТ и гемоглобином менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин [13].

Для верификации гастроэнтерологической патологии проводилось эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия — ЭГДС, колоноскопия), ультразвуковое исследование брюшной полости, почек, малого таза. Некоторым пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости, эластометрия печени.

В результате диагностического поиска выявлены следующие заболевания ВОЖКТ: атрофический гастрит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, болезнь Крона с поражением пищевода, острые эрозии пищевода, желудка и/или двенадцатиперстной кишки, постгастрорезекционный синдром.

Лабораторная диагностика включала несколько параметров, раскрывающих не только патогенез анемии, но и ее возможную этиологию.

Для исключения патологии печени и почек как возможных причин анемии оценивали уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общей и непрямофракций билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты,

общего белка. Исследования проводились на биохимическом анализаторе Mindray BS-240 (Китай) в соответствии с инструкцией.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью, злокачественной патологией различной локализации (кроме пациентов, у которых ремиссия длилась более 5 лет на момент включения в наблюдение), заболеваниями нижних отделов ЖКТ и печени, состоявшимся желудочно-кишечным кровотечением были исключены из исследования.

Исследование клинического анализа крови, которое проводилось на гематологическом анализаторе Mindray BC-5300 (Китай), включало оценку количества лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитарных индексов. Референсные значения (р.зн.) составили: лейкоциты (WBC) — $3,89-9,23 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты (RBC) — $4,24-5,65 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина (HGB) у женщин $> 120 \text{ г/л}$; у мужчин $> 130 \text{ г/л}$, гематокрит (HCT) — 39,1–51,3%, среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin — MCH) — 27–34 пг, средний объем эритроцита (mean corpuscular volume — MCV) — 86–102 фл, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration — MCHC) — 315–350 г/л, ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации (red cell distribution width — RDW-CV) — 11,4–15,29%, ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение (RDW-SD) — 38,3–51,62 фл, тромбоциты (PLT) — $146-421 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 2–10 мм/ч.

При выявлении сниженного гемоглобина оценивали показатели феррокинетики на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-240 (Китай): уровень сывороточного железа (р.зн. 11–28 мкмоль/л) (далее — железа); общую железосвязывающую способность (ОЖСС, р.зн. 44,8–76,1 мкмоль/л), ненасыщенную железосвязывающую способность (НЖСС 22,3–61,7 мкмоль/л). Концентрация трансферрина (р.зн. 2–3,6 г/л), ферритина (р.зн. 30–400 нг/мл), С-реактивного белка (СРБ, р.зн. 0–5 мг/л), витамина B_{12} (р.зн. 141–489 пмоль/л), фолиевой кислоты (р.зн. 3,89–32,2 нг/мл), эритропоэтина (р.зн. 3,517,6 мМЕ/мл) определялась на анализаторе Cobas 8000, (Roche, Швейцария).

На основании уровня ферритина [1, 14] выделено 3 группы: 1-я группа ($n = 22$) — пациенты с патологией ВОЖКТ, осложненной ЖДА (ферритин менее 30 нг/мл); 2-я группа ($n = 10$) — пациенты с патологией ВОЖКТ, осложненной АХЗ (ферритин более 100 нг/мл); 3-я группа ($n = 6$) — пациенты со смешанной формой анемии — АХЗ + ЖДА (ферритин 30–100 нг/мл).

Количество пациентов, их возраст, наличие дефицита витамина B_9 и/или B_{12} , а также варианты проводимой терапии указаны в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в 1-й и 3-й группах к терапии гастроэнтерологической патологии обязательно присоединяли препараты железа в различных формах, а у пациентов с АХЗ и АХЗ + ЖДА практически не проводили лечение витаминами группы В ($n = 2$, $n = 1$ соответственно). Учитывая полученные данные, в 3-й группе оценивалась только эффективность терапии препаратами железа. У пациентов с ЖДА, которым проводили лечение только гастроэнтерологической патологии, и в группе АХЗ, где проводилась витаминотерапия, динамику показателей крови также решено не включать в результаты исследования.

Кроме того, из-за небольшого количества пациентов с АХЗ и смешанной формой анемии, которым проводилось лечение парентеральными и пероральными препаратами железа, решено оценивать эффект от ферротерапии в целом в каждой из групп.

У 18 пациентов, помимо исследования феррокинетики и обмена витаминов, оценивали уровень эритропоэтина, повышенный уровень которого наблюдался только у 8 пациентов с гемоглобином менее 90 г/л.

У полученных показателей клинического анализа крови, ферритина, СРБ, витаминов B_{12} и B_9 рассчитывали медиану (M), межквартильный интервал ($LQ-UQ$). Для оценки достоверности изменений параметров после проведенной терапии использовали критерий Вилкоксона. Изменения показателей считали достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05. Для статистической обработки результатов исследований создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2010, а также использовали программу IBM SPSS Statistics 26.0.0.1 для расчета достоверности непараметрических статистических критериев.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Характеристика обследованных пациентов	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	ЖДА ($n = 22$)	АХЗ ($n = 10$)	ЖДА + АХЗ ($n = 6$)
Соотношение мужчины/женщины	12/10	7/3	3/3
Возраст (медиана), годы	64	71	71
Сниженный уровень B_9 и/или B_{12} , n	6	5	1
Терапия только основного заболевания, n	2	4	0
Терапия пероральными препаратами, n	5	3	2
Терапия парентеральными препаратами железа, n	15	1	3
Терапия витаминами группы В (как в монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии к лечению препаратами железа), n	7	2	1

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, пациенты с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненной ЖДА, составили более половины всех включенных в наблюдение — 57,9%. Во 2-й и 3-й группах наблюдалось 26,3 и 15,8% человек соответственно. Результаты сравнительного анализа показателей клинического анализа крови, ферритина и СРБ до и после различных терапевтических подходов представлены в табл. 2.

Согласно данным, представленным в табл. 2, каждой группе присущи черты, характерные для определенного типа анемии. У пациентов с ЖДА выражена гипохромия и микроцитоз эритроцитов. Сниженный уровень ферритина и нормальные показатели СРБ также указывают на факт, что в данной группе дефицит железа и истощение его депо выступают в качестве основного патогенетического механизма снижения гемоглобина. У пациентов с АХЗ, напротив, анемия носит нормохромный, нормоцитарный характер. Высокие показатели ферритина и СРБ подтверждают, что хроническое воспаление определяет патогенез снижения гемоглобина в данной группе.

Важно отметить, что у пациентов со смешанной формой анемии (АХЗ + ЖДА), несмотря на промежуточные показатели СРБ и ферритина, изменения формы и размеров эритроцитов схожи с таковыми в 1-й группе. Это позволяет предположить, что дефицит железа выступает в качестве ведущего механизма снижения гемоглобина.

При оценке эффективности терапии статистически значимое увеличение уровня гемоглобина, эритроцитов и эритроцитарных индексов выявлено только у пациентов с ЖДА. В двух остальных группах, несмотря на

визуальный прирост гемоглобина, статистическая значимость критерия Вилкоксона оказалась недостоверной ($p > 0,05$).

Оценка эффективности терапии препаратами железа (как перорального, так и парентерального) в трех группах представлена в табл. 3.

Согласно данным табл. 3, около 91% пациентов с патологией пищевода и желудка, осложненной ЖДА, и примерно 83% пациентов с АХЗ + ЖДА получали терапию препаратами железа. Однако статистически значимый прирост гемоглобина, эритроцитов, нормализация формы и размеров эритроцитов наблюдалась только в 1-й группе. У пациентов со смешанной формой анемии зарегистрировано лишь достоверное увеличение гематокрита, что нельзя расценить как однозначно положительный результат терапии. Отсутствие эффекта от лечения может быть связано с небольшим количеством включенных пациентов ($n = 5$), что затрудняет достоверную оценку динамики показателей, либо изначально предположение, что гипохромия и микроцитоз указывают на железодефицит как на ведущий патогенетический фактор снижения гемоглобина, ошибочно.

Во 2-й группе, где ферротерапия проводилась лишь у 40% наблюдаемых ($n = 4$), не было выявлено ни одного клинически значимого изменения показателей красного ростка кроветворения. Возможно, это связано с ограниченной выборкой, но более вероятной причиной является несовпадение патогенеза и «точки приложения» препаратов железа у этой категории пациентов.

Для оценки эффективности пероральных и парентеральных форм препаратов железа произведен срав-

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА, АХЗ и АХЗ + ЖДА до и после терапии, М(LQ–UQ), р

Показатель (до терапии/ после терапии*)	1-я группа	p	2-я группа	p	3-я группа	p
	ЖДА ($n = 22$)		АХЗ ($n = 10$)		АХЗ + ЖДА ($n = 6$)	
RBC, $10^{12}/л$	4,07 (3,7–4,3)/ 4,2 (4,12–4,7)	0,002	3,625 (3–4,39)/ 4,07 (3,03–4,48)	$> 0,05$	4,77 (4,035–5,115)/ 4,79 (3,94–5,15)	$> 0,05$
Hb, г/л	92 (75–102)/ 101 (95–110)	$< 0,001$	106,5 (97–122)/ 113 (103,75–118,5)	$> 0,05$	95,5 (86,75–108,75)/ 106 (94,25–126)	$> 0,05$
HCT, %	30,9 (26–33,2)/ 34,25 (32,47–35,9)	0,002	33,15 (28,95–37,275)/ 34,9 (30,02–37,55)	$> 0,05$	32,7 (31,57–34,5)/ 33,15 (32,4–41,25)	$> 0,05$
MCV, фл.	73,35 (70,975–79,35)/ 78,3 (72,4–81,2)	$> 0,05$	89 (84,62–99,35)/ 89,3 (83–97,725)	$> 0,05$	73,05 (65,37–86,12)/ 80,15 (68,05–95,04)	$> 0,05$
MCH, pg	22,55 (20,32–24,6)/ 23 (21,9–25,7)	$< 0,001$	31,1 (28,25–33)/ 30 (27,575–33,05)	$> 0,05$	20 (16,9–27,15)/ 24,85 (18,45–31,25)	$> 0,05$
MCHC, г/л	294,5 (285,5–309)/ 301 (291,75–312,5)	0,008	340 (324,75–347)/ 339 (331–342,75)	$> 0,05$	287 (260,5–315)/ 295,5 (267,25–319,25)	$> 0,05$
RDW-SD фл.	49,75 (47,17–53,45)/ 55,8 (49,7–57,95)	0,04	49,6 (44,35–62,675)/ 54,45 (50,875–64,875)	$> 0,05$	61,35 (48,55–75,72)/ 59,1 (53–66,925)	$> 0,05$
RDW-CV, %	16,9 (16,2–19,6)/ 19,1 (15,9–21,4)	$> 0,05$	15,1 (13–17,3)/ 15,8 (13,9–19,7)	$> 0,05$	25,1 (24,9–25,4)/ 23,1 (16,1–25,1)	$> 0,05$
СРБ**	3,84 (2–6,2)		19,82 (8,82–43,4)		5,48 (2,48–9,9)	
Ферритин**	10,37 (8,1–16,0)		295,4 (147–727,7)		64,5 (50,3–65,2)	

Примечание. * — контроль показателей крови проводился через 10 (7,8–13,5) дней от начала терапии в 1-й группе, 12 (9,5–14) дней от начала терапии во 2-й группе, 9,5 (7,3–17,8) дня от начала терапии в 3-й группе; ** — исследование показателя проводилось только до терапии.

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови ферритина, СРБ у пациентов с ЖДА, АХЗ и АХЗ + ЖДА до и после терапии препаратами железа, М (LQ–UQ), p

Показатель (до терапии/ после терапии*)	1-я группа	p	2-я группа	p	3-я группа	p
	ЖДА ($n = 20$)		АХЗ ($n = 4$)		АХЗ + ЖДА ($n = 5$)	
RBC, $10^{12}/л$	4,08 (3,75–4,51)/ 4,29 (4,15–4,87)	0,004	4,6 (3,9–4,6)/ 4,47 (4,4–4,5)	> 0,05	5,01 (4,53–5,15)/ 5,15 (4,43–5,15)	> 0,05
Hb, г/л	91 (73–98)/ 101 (94–108)	0,001	108 (102,5–114,5)/ 114 (113–114,5)	> 0,05	89 (86–102)/ 98 (93–130)	> 0,05
HCT, %	29,5 (25,9–32,5)/ 34, (32,5–35,9)	0,003	35,9 (31,5–37,2)/ 36,1 (34,9–36,8)	> 0,05	32,4 (31,3–33)/ 33,9 (32,4–43,7)	0,04
MCV, фл.	72,4 (69,1–78,6)/ 78 (71,6–79,9)	0,02	83,5 (80,8–84,3)/ 82,7 (81,8–82,9)	> 0,05	72,8 (62,9–73,3)/ 74,5 (65,9–98,6)	> 0,05
MCH, pg	21,4 (20,1–23)/ 22,8 (21,6–23,8)	0,001	26,3 (24,9–28,4)/ 25,1 (23–26,8)	> 0,05	17,5 (16,7–22,5)/ 19,5 (18,1–31,6)	> 0,05
MCHC, г/л	291 (285–307)/ 301 (288–308)	0,02	315 (308–337)/ 310 (308–326)	> 0,05	265 (259–309)/ 274 (265–317)	> 0,05
RDW-SD, фл.	49,1 (46,8–51,8)/ 56,3 (49,9–58,6)	0,02	83,5 (80,8–84,3)/ 82,7 (81,8–82,9)	> 0,05	70,1 (52,6–77,6)/ 64 (52,6–67,9)	> 0,05
RDW-CV, %	16,5 (16,2–19,7)/ 19,4 (16,4–21,7)	0,03	15,1 (13–17,3)/ 15,8 (13,9–19,7)	> 0,05	25,1 (24,9–25,4)/ 23,1 (16,1–25,1)	> 0,05

Примечание. * — во второй и третьей выборке возможна недостаточная достоверность результатов из-за небольшого количества пациентов.

нительный анализ показателей крови, представленный в табл. 4.

Внутригрупповой анализ между различными препаратами железа показал абсолютное преимущество парентеральных форм над пероральными. Отсутствие эффекта от таблетированных препаратов может быть обусловлено несколькими механизмами.

1. Сниженная всасываемость препарата из-за нарушения целостности слизистой верхних отделов ЖКТ, при том что даже при отсутствии гастроэнтерологической патологии усваивается около 10% алиментарного железа [1]. У исследуемой группы пациентов этот процент, вероятнее всего, еще меньше.

2. Недостаточная длительность наблюдения. Прием препаратов железа в течение двух недель в норме обе-

спечивает прирост гемоглобина не менее чем на 10 г/л [15]. Медиана наблюдения у наших пациентов составила всего 10 дней.

3. Небольшое количество исследованных пациентов, что также могло повлиять на достоверность исследования.

Помимо терапии препаратами железа, у пациентов с АХЗ проводилась оценка динамики показателей только при терапии заболевания ЖКТ (табл. 5), а у пациентов в 1-й группе также оценивали динамику показателей крови после комбинированной терапии препаратами железа и витаминами группы В (табл. 6).

У пациентов с АХЗ, которым проводилось лечение только гастроэнтерологической патологии, не было зарегистрировано достоверного прироста ни одного из по-

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА до и после терапии пероральными и парентеральными препаратами железа, М (LQ–UQ), p

Вариант терапии	Показатель клинического анализа крови							
	RBC ($10^{12}/л$)	Hb (г/л)	HCT (%)	MCV (фл.)	MCH (pg)	MCHC (г/л)	RDW-SD (фл.)	RDW-CV (%)
Пероральные препараты железа ($n = 5$)	4,00 (3,69– 4,41)/4,04 (3,73–4,40)	92,5 (79,3– 99,5)/98 (86–100)	30,15 (26,4– 33)/31,1 (27,4–33,1)	74,1 (68,7– 76,7)/74,2 (69,6–75,5)	22,2 (19,8– 23,5)/22,1 (20,0–23,5)	299,5 (286,3– 306)/298 (285–312)	53,2 (50,8– 55,2)/52,9 (51,0–54,1)	18,1 (16,5– 20,2)/18,5 (15,7–21,1)
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Парентераль- ные препараты железа ($n = 15$)	4,08 (3,81– 4,51)/4,32 (4,17–4,94)	91 (73– 94)/102 (94–110)	29,5 (25,9– 32,5)/34,5 (33,4–35,9)	72 (69,1– 78,6)/78,6 (71,6–81)	21,3 (20,1– 22,7)/23,5 (22–23,8)	288 (285– 307)/301 (293–307)	48,2 (45,8– 49,9)/57,5 (49,9–59,8)	16,5 (16,2– 19,6)/19,4 (18,2–22,4)
p	0,004	0,001	0,003	0,016	0,002	0,039	0,008	0,016

Примечание. Контроль показателей крови проводился через 10 (8–15) дней от начала терапии парентеральными препаратами железа; 9 (7,5–11,5) дней от начала терапии пероральными препаратами железа.

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с АХЗ до и после терапии гастроэнтерологической патологии, М (LQ–UQ), р

2-я группа АХЗ (n = 4)	Показатель клинического анализа крови							
	RBC (10 ¹² /л)	Hb (г/л)	HCT (%)	MCV (фл.)	MCH (pg)	MCHC (г/л)	RDW-SD (фл.)	RDW-CV (%)
	4,2 (4,1–4,3)/4,31 (4,2–4,4)	127 (126–128)/132 (131–134)	37,4 (37,3–37,4)/38,4 (38,1–38,5)	89,1 (87,6–90,6)/89,3 (87,5–91,1)	30,3 (29,6–31)/30,7 (30,3–31,1)	340 (338–342)/344 (342,3–346,8)	49,6 (47,9–51,3)/49,2 (48,1–50,3)	13,1 (12,7–13,4)/12,9 (12,8–13)
<i>p</i>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. * — оценка эффективности данного варианта терапии в 1-й и 3-й группах не проводилась из-за небольшого количества пациентов (n = 2 и n = 0, соответственно).

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА до и после терапии витаминами группы В (как в монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии к лечению препаратами железа), М (LQ–UQ), р

1-я группа, ЖДА (n = 7)	Показатель клинического анализа крови							
	RBC (10 ¹² /л)	Hb (г/л)	HCT (%)	MCV (фл.)	MCH (pg)	MCHC (г/л)	RDW-SD (фл.)	RDW-CV (%)
	4,28 (3,86–4,51)/4,54 (4,145,0)	92 (88,3–92,8)/104 (97,8–108,8)	31 (28,5–32,3)/32,7 (30,1–35,4)	71,6 (69,7–76,4)/71,6 (70,3–75,1)	20,4 (20,2–23,5)/22 (21,7–24,3)	288 (285–304,5)/308 (307–320)	48,2 (43,3–55,2)/57,5 (56,9–58,7)	17,1 (16,3–17,6)/19,1 (17,8–20,9)
<i>p</i>	> 0,05	0,027	0,046	> 0,05	0,027	0,026	> 0,05	> 0,05

Примечание. * — исследование показателя проводилось только до терапии.

казателей ($p > 0,05$). Это указывает на необходимость дополнительной терапии, направленной на улучшение показателей красного ростка кроветворения, несмотря на рекомендации [16], согласно которым лечение АХЗ в первую очередь должно быть сконцентрировано на терапии основного заболевания.

У пациентов с ЖДА, которым помимо лечения основного заболевания и приема препаратов железа (различных форм) также проводилась терапия витаминами группы В, зарегистрирован достоверный прирост гемоглобина ($p = 0,027$), гематокрита ($p = 0,046$) и некоторых эритроцитарных индексов (MCH, MCHC). Однако при сравнении с результатами динамики показателей после монотерапии парентеральными препаратами железа эффект после комбинированного лечения менее выражен. Возможно, это связано с полиморфностью группы, в которую вошли пациенты с различными вариантами ферротерапии. Предположительно, применение витаминов группы В у данной категории пациентов носит лишь вспомогательный характер и не оказывает клинически значимого эффекта.

Заключение

Анемия при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта — одно из наиболее распространенных осложнений. По результатам нашего исследования у пациентов с ЖДА для достижения максимального эффекта за короткий период времени следует отдавать предпочтение парентеральным формам препаратов железа. Назначение витаминов группы В у данной группы, несмотря на положительную динамику показателей, носит лишь вспомогательный характер, так как основной

положительный эффект лечения достигается в основном за счет внутривенной ферротерапии.

В то же время при лечении смешанной формы анемии (АХЗ + ЖДА) препараты железа не оказали какого-либо эффекта на динамику показателей.

Терапия только гастроэнтерологической патологии у пациентов АХЗ также не привела к увеличению показателей красного ростка кроветворения. Это может указывать на необходимость дальнейшего терапевтического поиска при лечении данной группы пациентов.

Возможно, более длительное наблюдение, а также включение в исследование большего количества пациентов позволит более достоверно оценить ту или иную лечебную тактику, что в итоге приведет к созданию оптимального алгоритма коррекции анемии для каждого исследуемого пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Stein J., Connor S., Virgin G., et al. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(35):7908–7925. DOI: 10.3748/wjg.v22.i35.7908.
- Ko C.W., Siddique Sh.M., Patel A., Harris A., Sultan Sh., Altayar O., Falck-Ytter Yn. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. 2020;159(3):1085–1094. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046
- Рыбина О.В., Сахин В.Т., Гукин А.В., Свиридова А.В., Рукавицын О.А. Терапия парентеральными препаратами железа для коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями. *Гематология и трансфузиология. Восточная Европа.* 2021;7(3):383–390. [Rybina O.V., Sakhin V.T., Kukin A.V., Sviridova A.V., Rukavitsyn O.A. Therapy with parenteral iron prepa-

- rations for the correction of anemia in patients with gastroenterological diseases. *Hematology and transfusiology. Eastern Europe*. 2021;7(3):383–390. (In Russian)]. DOI: 10.34883/PI.2021.7.3.011
4. Анемии: краткое руководство для практикующих врачей всей специальности. Е.В. Крюков, В.Т. Сахин, О.А. Рукавицын и др. под общей ред. О.А. Рукавицына. 2-е изд., перераб. и доп. М., Гэотар-Медиа, 2021:144–226. [Anemia: a brief guide for practitioners of all specialties. E.V. Kryukov, V.T. Sakhin, O.A. Rukavitsyn et al. under the general editorship of O. A. Rukavitsyn. 2nd ed., reprint. and additional M., Geotar-Media, 2021:144–226. (In Russian)]
 5. Губонина И.В., Щукина О.Б., Стуклов Н.И. и др. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника: подходы к диагностике, лечению и профилактике. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(8):721–732. [Gubonina I.V., Shchukina O.B., Stuklov N.I. et al. Anemia in inflammatory bowel diseases: approaches to diagnosis, treatment and prevention. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(8):721–732. (In Russian)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-078
 6. Романенко Н.А., Чечеткин А.В., Жигулева Л.Ю., Гришина Г.В., Бондарчук С.В., Бессмельцев С.С. Коррекция анемии и оценка эффективности трансфузий эритроцитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. *Клиническая онкогематология*. 2018;11(3):265–72. [Romanenko N.A., Chechetkin A.V., Zhiguleva L.Yu., Grishina G.V., Bondarchuk S.V., Bessmeltsev S.S. Correction of anemia and evaluation of the effectiveness of erythrocyte transfusions in patients with oncohematological diseases. *Clinical oncohematology*. 2018;11(3):265–72. (In Russian)]. DOI: 10.21320/2500-2139-2018-11-3-265-272
 7. Dietrich C.G., Hübner D., Heise J.W. Paraesophageal hernia and iron deficiency anemia: Mechanisms, diagnostics and therapy. *World J. Gastrointest Surg*. 2021;13(3):222–230. DOI: 10.4240/wjgs.v13.i3.222
 8. Bergamaschi G., Di Sabatino A., Corazza G.R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anaemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. *Br. J. Haematol*. 2018;182:319–329. DOI: 10.1111/bjh.1525
 9. Tomasevic R., Gluvic Z., Mijac Dr., Sokic-Milutinovic Al., Lukic S., Milosavljevic T. Anemia as a Problem: GEH Approach. *Dig. Dis*. 2021. DOI: 10.1159/000516480
 10. Singh S., Manrai M., Parvathi V.S., Kumar D., Srivastava S., Pathak B. Association of liver cirrhosis severity with anemia: does it matter? *Ann. Gastroenterol*. 2020;33(3):272–276. DOI:10.20524/aog.2020.0478
 11. Sapmaz F., Başyigit S., Kalkan İ.H., Kısa Ü., Kavak E.E., Güllüer S. The impact of Helicobacter pylori eradication on serum hepcidin-25 level and iron parameters in patients with iron deficiency anemia. *Wien Klin. Wochenschr*. 2016;128(9):335–40.
 12. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30.
 13. WHO, UNICEF, UNU. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: World Health Organization; 1998.
 14. Rahman A., Raihan A., Ahmed D.S., Karim M.E., Saeed A., Siddique A.R. and Sadat, S.A. Association between Helicobacter Pylori Infection and Iron Deficiency Anemia: A Cross Sectional Study. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons*. 2020;38(2):68–78. DOI: <https://doi.org/10.3329/jbcp.v38i2.45630>
 15. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.-H. Iron supplementation, response in iron-deficiency anemia: analysis of five trials. *Am. J. Med*. 2017;130(8):991.e1–991.e8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.03.045
 16. Weiss G., Ganz T., Goodnough L.T. Iron metabolism and its disorders. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50. DOI: 10.1182/blood-2018-06-856500

Поступила 08.01.2022

Информация об авторах/Information about authors

Рыбина Ольга Валерьевна (Olga V. Rybina) — врач-гематолог отделения гематологии ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», <https://orcid.org/0000-0002-9531-1025>

Сахин Валерий Тимофеевич (Sakhin Valery T.) — <http://orcid.org/0000-0001-5445-6028>

Губкин Андрей Владимирович (Gubkin Andrey V.) — <https://orcid.org/0000-0003-3698-7751>

Крюков Евгений Владимирович (Kryukov Evgeniy V.) — д-р мед. наук, профессор, начальник Военно-медицинской академии

Рукавицын Олег Анатольевич (Rukavitsyn Oleg A.) — <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>